

骨細胞による骨代謝調節機構 骨細胞から分泌される骨形成抑制因子sclerostin

| | |
|-----|---|
| 著者 | 入江 一元 |
| 雑誌名 | 北海道医療大学歯学雑誌 |
| 巻 | 28 |
| 号 | 2 |
| ページ | 83-83 |
| 発行年 | 2009-12 |
| URL | http://id.nii.ac.jp/1145/00006403/ |

[最近のトピックス]

骨細胞による骨代謝調節機構—骨細胞から分泌される骨形成抑制因子sclerostin

入江 一元

北海道医療大学 歯学部 口腔構造・機能発育学系 解剖学分野

骨量が過剰になる進行性骨病変，硬化性骨症sclerostosisの原因遺伝子SOSTは分泌型糖タンパクのsclerostinをコードする．この骨形成抑制作用を持つsclerostinの発現が骨組織においては骨細胞に局限することから，今まで不明であった骨細胞が骨代謝を調節する機能分子として注目される．DANファミリーあるいはNogginといったBMPのアンタゴニストと相同性があること，BMP-5，-6と直接結合することなどから，当初sclerostinの骨形成抑制作用はBMPのはたらきを抑制することによると考えられていた¹．その後LRP 5/6にsclerostinが結合しWnt/ β -cateninシグナリングを抑制すること²，さらに機械的刺激により発現が変化することも報告されており，機械的刺激による骨改造に関わる可能性にも注目されている³．

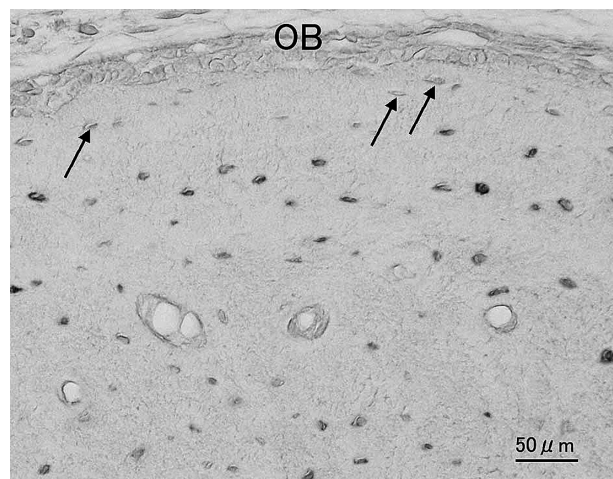
私たちは骨基質中に埋め込まれたどのような骨細胞がsclerostinを発現しているか検討し，骨深部に存在し，いわゆる「成熟型」と呼ばれる細胞小器官の乏しい骨細胞がsclerostinを発現することを示す（図1）とともに，骨基質に埋め込まれてすぐの「幼若型」からsclerostinを発現する「成熟型」に移行するには骨細胞周囲の骨基質の石灰化が重要な役割を果たすことを示した⁴．また電子顕微鏡を用いてsclerostinの局在を検討した結果，分泌されたsclerostinは骨細管を通り骨形成休止期の骨表面に付着すること，付着したsclerostinは破骨細胞による骨吸収で取り除かれることを見出している（図2）．このことは休止期骨表面に沈着したsclerostinが破骨細胞によって取り除かれた部位で骨芽細胞の分化・活性化が進む可能性，すなわちsclerostinが負のカップリングファクターとして機能している可能性を示唆する．今後骨細胞で発現する機能分子の発現調節の研究等により骨細胞による骨代謝調節機構の解明が進むと思われる．

1. Winkler DG et al. EMBO J 22: 6267-6276, 2003

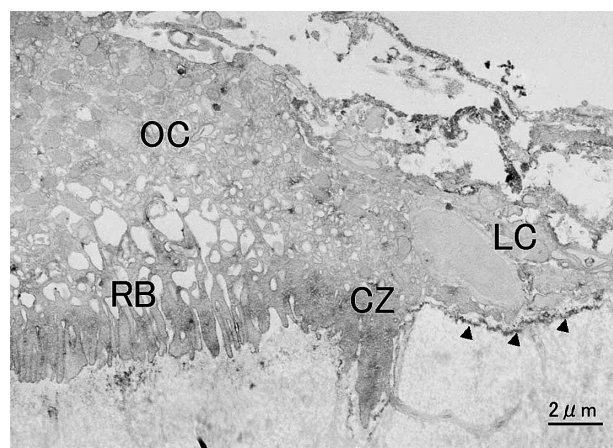
2. Li X et al. J Biol Chem 280: 19883-19887, 2005

3. Lin C et al. J Bone Miner Res 24: 1651-1661, 2009

4. Irie K et al. J Histochem Cytochem 56: 561-567, 2008



（図1）sclerostinは骨芽細胞（OB）直下の骨細胞（矢印）には見られないが，それより深部の石灰化した骨基質中の骨細胞に強く検出される．



（図2）破骨細胞（OC）付近のlining cell様の細胞（LC）に覆われた骨表面（矢頭）にsclerostinが認められる．破骨細胞の明帯（CZ）付近では弱く，波状線（RB）の下ではほとんど認められず，sclerostinが破骨細胞によって除去されることが示唆される．